

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای تخصصی

عنوان :

بررسی رابطه تری گلیسیرید و HDL ناشتا سرم در مادران باردار دیابتی با
وزن هنگام تولد نوزاد

استاد راهنما:

خانم دکتر عزت السادات حاج سید جوادی

استاد مشاور:

خانم دکتر سیما هاشمی پور

خانم دکتر زهره یزدی

پژوهش و نگارش:

دکتر فیروزه ملکی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده پزشکی

شماره ثبت: ۴۳۹

عنوان: بررسی رابطه تری گلیسیرید و HDL سرم در مادران باردار دیابتی با وزن هنگام تولد نوزاد

استاد راهنما: خانم دکتر عزت السادات حاج سید جوادی

استاد مشاور: خانم دکتر سیما هاشمی پور، خانم دکتر زهره یزدی

پژوهش و نگارش: دکتر فیروزه ملکی

چکیده

مقدمه: کلسترول و تری گلیسیرید از عوامل موثر برای رشد و نمو جنین هستند. این احتمال مطرح شده است که افزایش سطح خونی این دو لیپید در خون مادر باردار با LGA نوزاد همراهی داشته باشد. هدف ما بررسی ارتباط تری گلیسیرید و HDL سرم مادران دیابتی با وزن نوزاد ایشان است.

مواد و روش ها: ۲۹۴ مادر باردار با دیابت بارداری بین ۲۴ تا ۳۲ هفته انتخاب شده و سطح سرمی HDL و تری گلیسیرید ناشتا را ارزیابی کردیم. پس از این مرحله وزن نوزادان ایشان نیز هنگام تولد ثبت گردید و داده ها بر اساس آمار توصیفی و تحلیلی T Test، کای دو و ANOVA توسط نرم افزار SPSS آنالیز شدند.

نتایج: ارتباط معناداری بین سطح سرمی تری گلیسیرید با وزن نوزاد در مادران دارای دیابت بارداری دیده شد. این ارتباط در صدک های مرتبط با تری گلیسیرید نیز صادق بود.

نتیجه گیری: تری گلیسیرید سرمی مادران باردار با دیابت بارداری با وزن نوزادان ارتباط داد.

کلیدواژه: تری گلیسیرید، ماکروزمی، دیابت بارداری

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
۱- فصل اول: کلیات	۲
1-1- مقدمه (بیان مساله)	۲
1-2- اهداف پژوهش (هدف کلی و اهداف ویژه)	۱۱
1-3- محدودیت های پژوهش	۱۲
۲- فصل دوم: زمینه و پیشینه تحقیق	۱۳
۲-۱- مروری بر مطالعات انجام شده	۱۴
۳- فصل سوم: روش اجرای تحقیق	۱۸
۳-۱- نوع پژوهش	۱۹
۳-۲- جامعه پژوهش و روش نمونه‌گیری	۱۹
۳-۳- بزار و روش گردآوری اطلاعات	۱۹
۳-۴- روش تجزیه و تحلیل داده ها	۲۱
۳-۵- ملاحظات اخلاقی	۲۱
۴- فصل چهارم: نتایج تحقیق	۲۲۱۹
۴-۱- یافته های پژوهش	۲۳
۵- فصل پنجم: بحث و بررسی یافته ها	۳۰۳۱
۵-۱- بحث و تفسیر نتایج پژوهش	۳۱
۵-۲- کاربرد یافته ها و پیشنهادات برای پژوهش های بعدی	۳۴
۵-۳- منابع و مآخذ	۳۵

فهرست جداول

- جدول ۱-۱- تشخیص دیابت بارداری با مصرف ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی..... ۵
- جدول ۲-۱- تشخیص دیابت بارداری با مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی..... ۵
- جدول ۱-۴- میانگین اطلاعات دموگرافیک و سطح چربی خون در افراد مورد مطالعه..... ۲۳
- جدول ۲-۴- توزیع فراوانی افراد در گروه ها بر اساس نوع درمان..... ۲۴
- جدول ۳-۴- بررسی همراهی سن مادر با وزن هنگام تولد نوزاد..... ۲۶
- جدول ۴-۴- بررسی همراهی BMI مادر با وزن هنگام تولد نوزاد..... ۲۶
- جدول ۵-۴- مقایسه میانگین وزن نوزادان بر حسب گرم بر اساس سابقه ماکروزمی..... ۲۷
- جدول ۶-۴- مقایسه میانگین وزن نوزادان بر حسب گرم بر اساس جنسیت..... ۲۷
- جدول ۷-۴- بررسی همراهی TG/HDL مادر با وزن هنگام تولد نوزاد..... ۲۸
- جدول ۸-۴- بررسی مقایسه ای میانگین وزن هنگام تولد نوزادان بر اساس چارک های سطح تری گلیسرید
- خون مادر..... ۲۹
- جدول ۹-۴- بررسی همبستگی HDL سرمی مادر باردار دیابتی با وزن هنگام تولد نوزاد..... ۲۹

فهرست نمودارها

- نمودار ۴-۱- توزیع فراوانی جنسی نوزادان متولد شده..... ۲۴
- نمودار ۴-۲- توزیع فراوانی سابقه ماکروزومی داشتن و نداشتن..... ۲۵
- نمودار ۴-۳- توزیع فراوانی افراد در صدک های مختلف سطح تری گلیسیرید..... ۲۵
- نمودار ۴-۴- میانگین وزن نوزدان به گرم بر حسب نوع درمان دیابت مادر..... ۲۸

فصل اول: کلیات

۱-۱- مقدمه (بیان مساله)

دیابت بارداری (تعریف):

دیابت بارداری به صورت عدم تحمل گلوکز با شدت متغیر که اولین بار در طی بارداری شروع و یا تشخیص داده شود، تعریف می گردد (۱). تقریباً ۷٪ حاملگی ها با دیابت بارداری همراه است و ۲۰۰۰۰۰ نفر در سال به آن مبتلا می شوند. شیوع آن بسته به جمعیت مورد مطالعه و تست های تشخیصی از ۱ تا ۱۴ درصد گزارش شده است (۲). در ایران نیز در مطالعه ای که در مرکز تحقیقات و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت، شیوع دیابت بارداری در شهر تهران معادل ۴/۷٪ گزارش شد (۳).

اپیدمیولوژی

از لحاظ اپیدمیولوژی، دیابت بارداری بیشتر همراه با دیابت نوع ۲ دیده می شود. مانند دیابت نوع ۲، افزایش سن و شاخص توده بدنی (BMI) در ایجاد دیابت بارداری دخیل بوده و بیشتر در جمعیت غیرسفیدپوست دیده می شود. در مطالعات مختلف، خطر نسبی در آفریقایی، امریکایی ها ۳/۵-۱/۶، در اسپانیایی ها ۱/۸ و در جنوب شرقی آسیا ۸/۵ و در شرق هند ۱۰/۹ و در میان بومیان امریکایی ۱۵، افزایش داشته است (۴، ۵).

اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی دیابت بارداری

زمانی که فرد قادر به ترشح انسولین کافی جهت جبران افزایش تغذیه ای در طی بارداری همچنان افزایش تولید چربی و هورمون های ضدانسولین که در حین بارداری تولید می شوند مانند هورمون جفتی انسان، پرولاکتین، کورتیزول و پروژسترون نباشد، دیابت بارداری ایجاد می شود. در دیابت بارداری میزان پاسخ انسولین به ازای هر واحد تحریک گلیسمی (اندکس انسولینوزنیک) تنها نصف مقداری است که در بارداری طبیعی دیده می شود. تست های تحریکی اختصاصی، افزایش حساسیت سلول های بتا به گلوکز و اسیدهای آمینه را در بارداری طبیعی نشان داده اند، در حالی که این پاسخ در خانم های دارای دیابت بارداری به طور واضحی پائین تر است (۶، ۷). در مجموع اکثر محققان معتقدند که مقاومت به انسولین در دیابت بارداری ناشی از یک نقص پس گیرنده ای است (۸).

غربالگری دیابت بارداری

خطر ایجاد دیابت بارداری، باید در اولین ویزیت دوران بارداری مورد ارزیابی قرار گیرد. خانم هایی که در خطر بالای دیابت بارداری هستند (چاقی، سابقه فامیلی قوی از دیابت نوع ۲، سابقه دیابت بارداری یا گلوکوزوری) باید آزمایش گلوکز خون را در اولین فرصت ممکن انجام دهند. اگر در غربالگری اولیه دیابت بارداری تشخیص داده نشد، آزمایش گلوکز خون در هفته ۲۴ تا ۲۸ انجام گیرد و خانم هایی که در خطر پایین هستند (عضو یک گروه قومی یا نژادی با شیوع پایین دیابت بارداری، فقدان موارد دیابت شناخته شده در خویشاوندان درجه اول، سن کمتر از ۲۵ سال، وزن طبیعی پیش از بارداری، فقدان سابقه متابولیسم غیرطبیعی گلوکز، فقدان سابقه پیامد نامطلوب بارداری) آزمایش گلوکز خون در صورت وجود تمام خصوصیات گفته شده، به صورت روتین الزامی نیست (۲).

عوامل خطر دیابت بارداری

عوامل خطر دیابت بارداری شامل:

۱. چاقی (BMI بالای 27 kg/m^2) (۹)
۲. وجود سابقه قوی دیابت نوع ۲ در خویشاوندان درجه اول (۱) به خصوص فرزندان مادران دارای دیابت نوع ۲ خطر بیشتری در ایجاد دیابت بارداری دارند (۱۰).
۳. سابقه قبلی دیابت بارداری (۱).
۴. گلوکوزوری (با این وجود به عنوان یک نشانه قابل اعتماد در تشخیص دیابت بارداری نمی باشد).
۵. سابقه تولد نوزاد با وزن بیش از ۴ کیلوگرم
۶. تولد نوزاد مرده و یا نوزاد با مالفورماسیون زمان تولد (۱).
۷. وجود مایع آمنیوتیک زیاد (پلی هیدرامنیوس) (۱۱).
۸. خانم ها با سن بیشتر از ۲۵ سال (۱).
۹. متعلق بودن به یک گروه نژادی با شیوع بالای دیابت (به عنوان مثال بومیان امریکایی، اسپانیایی، آسیایی، آفریقایی) (۱).
۱۰. کم وزن بودن مادر هنگام تولد خویش، در یک مطالعه نشان داده شد که وزن کم مادر هنگام تولد همراه با افزایش خطر دیابت بارداری تا دو برابر می باشد. این مطالعه پیشنهاد میکند که از نظر اپیدمیولوژی آگاهی از وزن هنگام تولد خانمهای باردار از دو جهت مفید میباشد، اول جهت ارزیابی

خطر کلی ایجاد دیابت بارداری و دوم پیشگیری بهتر تولد نوزاد با وزن بالا در یک خانم باردار دیابتی (۱۳، ۱۲).

۱۱. مطالعات نشان داده‌اند که شیوع دیابت بارداری در آنمی فقر آهن کاهش می‌یابد که شاید نشان دهنده فاکتورهایی مانند ناکافی بودن تغذیه و کم بودن افزایش وزن دوران بارداری باشد که در این صورت ارتباط بین بهبود تغذیه و افزایش شیوع دیابت بارداری در کشورهای پیشرفته قابل توجه است (۱۴). راهنمای درمانی دیابت و بارداری کالیفرنیا پیشنهاد میکند که خانمهای باردار باید در بین هفتههای ۲۴ تا ۲۸ حاملگی، از لحاظ دیابت بارداری غربالگری شوند (۱۵) و در صورت وجود دیابت بارداری در ۷۵٪ موارد تشخیص داده میشود و در صورتی که غربالگری تا هفته ۳۲ بارداری به تعویق بیفتد، ۱۰۰٪ خانمهایی که دارای دیابت بارداری هستند، تشخیص داده می‌شوند. اگر در خانم حامله ای در سه ماهه اول شک به دیابت وجود داشته باشد، باید فرد در اولین ویزیت تحت غربالگری قرار گیرد و اگر غربالگری در سه ماهه اول منفی باشد، در غربالگری که در بین هفته های ۲۴ تا ۲۸ بارداری انجام میشود، ممکن است دیابت بارداری تشخیص داده شود (۱۶). در یک مطالعه کاهش معنی داری در میزان منیزیم سرم و منیزیم گویچه های قرمز در افراد مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با دو گروه شاهد باردار و غیرباردار دیده شده است، در این مطالعه بیان شده که هیپومنیزیمی احتمالاً میتواند مستقیماً یا با تداخل در هوموستاز کلسیم در اختلال متابولیسم گلوکز، مقاومت به انسولین و بروز دیابت بارداری دخیل باشد (۱۷).

تشخیص دیابت بارداری

تشخیص دیابت بارداری در خانم های دارای ریسک بالا یا متوسط باید بوسیله یکی از دو روش زیر صورت گیرد:

- روش اول OGTT (تست تحمل گلوکز خوراکی): در این تست ابتدا قند خون ناشتا و سپس قند خون مادر پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز در دو مرحله (یک ساعت و دو ساعت پس از مصرف گلوکز) اندازه گیری شده و در صورت غیرطبیعی بودن هر یک، دیابت بارداری اثبات می گردد، قند ناشتای بالای ۹۵ و یک ساعته بالای ۱۸۰ دو ساعته بالای ۱۵۵، غیر طبیعی تلقی می گردد (۲).
- روش دوم GCT (تست چالش با گلوکز): در روش دو مرحله ای، گلوکز پلاسما یک ساعت پس از ۵۰ گرم گلوکز بدون توجه به ساعت شبانه روز یا آخرین وعده غذایی اندازه گیری میشود، اگر قندخون یک ساعت پس از مصرف ۵۰ گرم گلوکز از ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر بیشتر شود، آزمایش

تحميل ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی را در پی خواهد داشت. مقدار ۱۴۰ میلیگرم بر دسی لیتر یا بالاتر، ۸۰٪ از تمام زنان مبتلا به دیابت بارداری را شناسایی خواهد کرد و با استفاده از مقدار ۱۳۰ میلیگرم بر دسی لیتر تشخیص دیابت بارداری به بیش از ۹۰٪ افزایش مییابد. معیارهای توصیه شده برای تفسیر آزمایش تحميل ۱۰۰ گرم گلوکز تشخیصی در جدول شماره ۱ مشاهده میگردد (۱۱).

جدول ۱-۱- تشخیص دیابت بارداری با مصرف ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی

قند خون	میلی گرم بر دسی لیتر	میلی مول بر لیتر
ناشتا	۹۵	۵/۳
یک ساعت بعد	۱۸۰	۱۰
دو ساعت بعد	۱۵۵	۸/۶
سه ساعت بعد	۱۴۰	۷/۸

سازمان بهداشت جهانی، آزمایش تحميل ۷۵ گرم گلوکز خوراکی دو ساعته را توصیه کرده که این روش اغلب در اروپا به کار می رود (جدول شماره ۲) ولی این تست جهت تعیین خانم ها و نوزادان در معرض خطر به اندازه OGTT با ۱۰۰ گرم گلوکز مؤثر نیست (۲).

جدول ۲-۱- تشخیص دیابت بارداری با مصرف ۷۵ گرم گلوکز خوراکی

قند خون	میلی گرم بر دسی لیتر	میلی مول بر لیتر
ناشتا	۹۵	۵/۳
یک ساعت بعد	۱۸۰	۱۰
دو ساعت بعد	۱۵۵	۸/۶

اثر دیابت بارداری بر روی مادر

بهبود مراقبتهای مامایی و همچنین درمان بهتر دیابت بارداری باعث کاهش میزان عوارض در مادر شده است. دیابت و بارداری عمیقاً بر یکدیگر تأثیر متقابل می گذارند. به گونه ای که می توانند سلامتی مادر را به شدت در معرض خطر قرار دهند. پیشگیری از عوارض مادری به اندازه پیشگیری از عوارض جنین مهم است (۱۸).

مطالعات مشاهده ای نشان داده اند که دیابت بارداری خطر ایجاد پلی هیدرآمینوس، هیپرتانسیون بارداری (PH)، هیپرتانسیون مزمن، پیلونفریت و زایمان به روش سزارین را افزایش میدهد (۱۹). هیپرتانسیون حاملگی و پره اکلامپسی در دیابت بارداری ۲ برابر خانم های سالم می باشد و این ارتباط حتی با تطابق وزن مادر باقی میماند. به علاوه هیپرتانسیون مزمن، هیپرتانسیون بارداری و پره-اکلامپسی هر دو به طور واضحی در خانم های دارای دیابت بارداری شایعتر هستند (۲۰).

ممکن است مقاومت به انسولین در ایجاد پره اکلامپسی و هیپرتانسیون حاملگی دخیل باشد که این می تواند بروز بالای این اختلال را علیرغم بهبود کنترل قندخون توجیه کند (۲۱). زایمان سزارین در ۱۳ تا ۳۲ درصد از خانم های باردار با دیابت بارداری رخ می دهد و بالاترین میزان در خانم هایی دیده می شود که انسولین دریافت می کنند (۲۲، ۲۳).

پیامد طولانی مدت در خانم های دارای دیابت بارداری

خانم هایی که مبتلا به دیابت بارداری هستند، به احتمال ۳۰ تا ۷۰ درصد دچار دیابت نوع ۲ می شوند که در صورت شدت بیشتر دیابت بارداری، نیاز به انسولین جهت درمان و سن کمتر بارداری در زمان تشخیص دیابت این خطر بیشتر است. اگر هیپرگلیسمی ناشتا در بارداری آشکار شود، تمایل ایجاد دیابت پس از بارداری زیاد است. برای مثال خانم هایی که میزان گلوکز ناشتا آنها mg/dl ۱۲۰-۱۰۵ باشد، ۴۳٪ دچار دیابت آشکار خواهند شد و وقتی گلوکز پلاسمای ناشتا آنها از mg/dl ۱۲۰ فراتر رود، ۸۶٪ زنان دچار دیابت آشکار خواهند شد. همچنین متخصصین نتیجه گرفته اند که درمان انسولین در هنگام بارداری به ویژه پیش از هفته ۲۴ شاخص قدرتمندی برای پیشگویی تداوم دیابت پس از بارداری است (۱۱).

به علاوه اگر در پیگیری بعد از زایمان تست تحمل گلوکز مختل باشد، بالاترین ریسک ایجاد دیابت نوع ۲ وجود دارد. در یک مطالعه بر روی خانم های با سابقه قبلی دیابت بارداری شیوع دیابت نوع ۱۰، ۲٪ در سال و ۴۷٪ در ۵ سال بود (۲۴، ۲۵). مروری بر روی بررسی های شیوع دیابت نوع ۲ بعد از دیابت بارداری، پیشنهادکننده این مطلب است که میزان دیابت بارداری در ۱۵ سال ۴۰٪ می باشد. مهمترین فاکتورها در ایجاد دیابت نوع ۲ بعد از دیابت بارداری BMI بالا، شدت دیابت بارداری، تست تحمل گلوکز مختل بعد از زایمان و مدت دیابت بارداری است (۲۶).

یک افزایش خطر بیماریهای قلبی - عروقی بعد از دیابت بارداری وجود دارد. حدس زده میشود که از هر ۱۰۰۰ خانم دارای دیابت بارداری با گذشت زمان، هنگامی که به سن ۶۰ سالگی میرسند، ۸۱

نفر دچار یک حمله قلبی یا سکته مغزی خواهند شد. با وجودی که به نظر می رسد بعد از زایمان سطح گلوکز به میزان طبیعی باز می گردد و تنها درجه ای از عدم حساسیت به انسولین باقی می ماند، علت ایجاد دیابت نوع ۲ در این افراد این است که خانم های دارای دیابت بارداری دچار نارسایی پانکراس بوده و اغلب آنها یک افزایش وزن با بالا رفتن سن را تجربه می کنند. پیگیری این خانمها، کمبود انسولین در فاز اول همراه با درجات متفاوتی از عدم حساسیت به انسولین را نشان می دهد (۲۴، ۲۵).

در خانم های باردار دیابت بارداری، بروز سندرم به انسولین (سندرم متابولیک) نیز زیاد است، سندرم مقاومت به انسولین با عدم تحمل به گلوکز، هیپرانسولینی، دیس لیپدمی، چاقی و هیپرتانسیون مشخص می شود. خانم های دارای دیابت بارداری دارای میزان بیشتری از چاقی مرکزی، سطوح گلوکز، انسولین، تری گلیسیرید، کلسترول توتال، LDL بالاتر و بروز دو برابر هیپرتانسیون سیستمیک در مقایسه با گروه کنترل هستند (۲۷). همچنین دیابت بارداری همراه با ایجاد آترواسکلروز زودرس می باشد، در ۳ تا ۶ ماه بعد از زایمان یک ضعف در وازودیلاتاسیون وابسته به اندوتلیال عروق در بیمار دارای دیابت بارداری در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد (۲۸). اختلال اندوتلیال یک نشانه زودرس آترواسکلروز است که معمولاً مدت کوتاهی بعد از زایمان در خانمهای دارای سابقه دیابت بارداری ظاهر می شود (۲۹). پس به طور کلی خانم های مبتلا به دیابت بارداری نه تنها در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ هستند بلکه خطر عوارض قلبی - عروقی در ارتباط با چربی غیرطبیعی سرم و هیپرتانسیون و چاقی شکمی نیز در آن ها افزایش می یابد (۳۰).

اثرات دیابت بارداری بر روی جنین

جنین در مادری که مبتلا به دیابت بارداری است، در محیطی کاملاً متفاوت از یک جنین مادر سالم قرار داد. گلوکز، آلانین و اسیدهای چرب آزاد با مقادیر زیادی از گردش خون مادر به جنین منتقل میشود (۳۱). در نتیجه غلظت انسولین مایع آمینوتیک افزایش یافته که نشانگر پاسخ جبرانی جنین برای افزایش این مواد است. هیپرگلیسمی واضح در سه ماهه اول بارداری باعث افزایش خطر مالفورماسیون های مادرزادی و مرگ و میر حول و حوش زایمان می گردد (۳۲، ۳۳).

اثرات سوء دیابت بارداری بر روی جنین شامل:

۱. افزایش خطر ایجاد ماکروزومی: که منجر به عوارضی مانند دیستوشی شانه و آسیب شبکه بازویی می شود و به استثنای مغز سایر ارگانهای جنین دچار ماکروزومی می شوند، ماکروزومی این نوزادان با هیپرانسولینی نوزاد ناشی از هیپرگلیسمی مادر ارتباط تنگاتنگ دارد (۱۱).
۲. هیپوگلیسمی نوزادی: افت شدید غلظت گلوکز پلاسما پس از زایمان از مشخصات نوزادان مادران دیابتی است. این رخداد به هیپرپلازی سلولهای β پانکراس جنین در اثر هیپرگلیسمی مزمن مادر نسبت داده می شود. هیپرانسولینی به نوبه خود باعث تحریک، بیش از حد رشد سوماتیک میشود، همچنین هیپرانسولینی نوزاد ممکن است در دقایق اولیه پس از تولد باعث بروز هیپوگلیسمی می شود. بروز این واقعه بسیار متغیر است و بستگی به آستانه تعیین شده برای تشخیص هیپوگلیسمی نوزادی دارد (۱۱).
۳. هیپر بیلروبینمی: پاتورنز هیپر بیلروبینمی در نوزادان مادران دیابتی روشن نیست ولی نارس بودن و پلی سیتی و همولیز را در این امر دخیل دانسته اند.
۴. هیپرتروفی قلبی: این نوزادان ممکن است دچار کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک باشند که ندرتاً به سمت نارسایی احتقانی قلب پیشرفت می کند. نوزادان مذکور مشخصاً ماکروزمیک بوده و هیپرانسولینی در پاتورنز مقصر شناخته شده است.
۵. هیپوکلسمی: علاوه بر هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی (کمتر از vmg/dl) نیز یکی از عوارض نوزادان مادران دیابتی است. علت این رخداد نامعلوم است، فرضیه هایی برای توضیح آن وجود دارد که عبارتند از: اختلالات ورود و خروج منیزیم - کلسیم که منحصر به بارداری دیابتی است، آسفیکسی و نارسایی (۱۱) هیپوکلسمی با هیپرفسفاتی و گاهی با هیپومنیزیمی همراه است (۳۴).
۶. پلی سیتی: اعتقاد بر این است که پلی سیتی نتیجه هیپوکسی مزمن داخل رحمی بوده که منجر به افزایش اریتروپوئین و تولید گویچه های قرمز می گردد (۳۴).
۷. چاقی: این نوزادان در معرض افزایش خطر چاقی، اختلال عدم تحمل گلوکز و ایجاد دیابت در اواخر نوجوانی و اوایل جوانی هستند.
۸. تولد نوزاد مرده: نوزاد مرده بدون علت قابل توضیح، فرآیندی است که انحصاراً در بارداری های مبتلا به دیابت آشکار دیده می شود چرا که برای آن هیچ فاکتوری نظیر عدم کفایت واضح جفت، دکولمان جفت، محدودیت رشد جنین یا اولیگوهایدرآمیوس، یافت نشده است. این نوزادان مشخصاً نسبت به

سن حاملگی بزرگتر بوده و پیش از زایمان حدوداً در حوالی هفته های ۳۵ یا پس از آن فوت کرده اند (۱، ۱۱).

ماکروزومی

ماکروزومی (Macrosomia) یا بزرگی جثه جنین عبارت است از وزن هنگام تولد در نوزاد ترم بالای ۴۰۰۰ گرم (۳۵). البته در برخی مکاتب به وزن بالای ۴۵۰۰ گرم ماکروزوم اطلاق می شود (۳۶). چندین عامل به تنهایی یا به طور مشترک در ایجاد ماکروزومی نقش دارند که یکی از این ها دیابت مادر است که سبب افزایش دو برابری در وقوع ماکروزومی در جنین می شود (۳۷). سایر موارد عبارتند از: جثه بزرگ والدین به خصوص مادر، سن مادر، زایمان های متعدد، طولانی شدن حاملگی، جنس مذکر و سابقه وضع حمل نوزاد با وزن بالای ۴۰۰۰ گرم (۳۸).

ماکروزومی عارضه شایعی در علم مامایی است و عوارض آن همواره مادر و جنین را در معرض خطر قرار می دهد. از جمله اثرات سوء آن بر مادر میتوان از مشکلات زایمانی، پارگی شدید کانال زایمان، افزایش احتمال ریسک زایمان به طریقه سزارین و حتی هیستریکتومی به دلیل زایمان سخت به دنبال سزارین را نام برد (۳۹). از سوی دیگر جنین نیز در معرض خطر آسفیکسی، خونریزی داخل جمجمه، دیستوشی شانه، فلج شبکه بازویی و شکستگی های استخوان بازو و ترقوه قرار می گیرد (۴۰).

علی رغم پیشرفت های قابل توجه در رشته زنان و زایمان طی ۱۰۰ سال اخیر، همچنان زایمان نوزاد با وزن بالا به علت عوارض متعدد مادری و نوزادی یکی از نگرانی های موجود بین متخصصین این رشته می باشد. این عوارض شامل طولانی شدن یا توقف زایمان (arrested labor)، افزایش موارد سزارین، پارگی های کانال زایمان، خونریزی پس از زایمان و پارگی رحم برای مادر و از طرف دیگر تروما، آسفیکسی و هیپوگلیسمی برای نوزاد می باشد. همچنین عوارض بلند مدت زایمان نوزاد با وزن بالا، شامل چاقی، سندرم متابولیک، افزایش ضخامت ایتیمیا و مدیای آئورت، بطن چپ و اختلالات چربی خون می باشد (۴۱-۴۷).

ماکروزومی به صورت رشد بیش از حد وزن جنین داخل رحم مادر تعریف می شود. تعیین این حد بر اساس مشاهده افزایش میزان عوارض مادری و نوزادی بوده است و طبق آنالیز آماری جمعیت نیست (۴۸). وزن بالا نسبت به سن نوزاد (Large for Gestational Age) بر اساس آنالیز آماری جمعیت به صورت وزن بالاتر از وزن ۹۰٪ نوزادان در یک جمعیت خاص تعریف می شود که با

تعریف ماکروزومی تفاوت دارد (۴۹). شایع ترین عدد مورد استفاده در کشورهای توسعه یافته برای ماکروزومی، ۴۰۰۰g، ۴۵۰۰g و ۴۵۳۶g (معادل ۱۰ پوند) است (۳۷، ۵۰-۵۲). کالج متخصصین زنان و زایمان آمریکا برای تشخیص ماکروزومی از عدد ۴۵۰۰g استفاده می کند، زیرا مشاهده شده است که میزان عوارض در زایمان نوزاد با بیش از این وزن به طور قابل توجهی افزایش می یابد. اما گزارش های متعددی از افزایش میزان عوارض زایمان نوزاد با وزن بالای ۴۰۰۰g نیز گزارش شده است (۴۸).

عوامل مستعد کننده ماکروزومی، شامل عوامل سرشتی مانند سابقه خانوادگی، نژاد (آفریقایی-آمریکایی و اسپانیایی (Hispanic))، و جنس مذکر، عوامل محیطی مانند دیابت حین بارداری، BMI (Body mass index) بالا، زایمان های متعدد (multiparity)، سن بالای مادر، بارداری پس از موعد، وزن گیری شدید مادر حین بارداری، وزن زمان تولد بیش از ۴۰۰۰g خود مادر است. شیوع تولد نوزاد با وزن بیش از ۴۰۰۰g در جهان حدود ۹ درصد، و با وزن بیش از ۵۰۰۰g حدود ۱/۱ درصد است که البته در کشورهای مختلف تفاوت دارد (۵۳). شیوع آن در کشورهای در حال توسعه به طور معمول بین ۱ تا ۵ درصد است، اما از نیم درصد تا نزدیک به پانزده درصد نیز گزارش شده است (۵۴).

از آنجا که در کشورهای در حال توسعه به دلیل سن پایین زایمان و سوءتغذیه، میزان CPD بیشتر است و ممکن است وسایل کمک زایمان در دسترس نباشند، ماکروزومی مشکل بزرگتری تلقی می شود (۵۵). بنابراین شناخت هر چه دقیق تر عوامل موثر در ایجاد ماکروزومی بسیار حائز اهمیت است.

رشد و نمو جنین داخل رحم مادر وابسته به عوامل تغذیه ای از قبیل قند، چربی و آمینواسید ها می باشد (۴۱). برخی مطالعات، ارتباط معنی داری را بین ماکروزومی و شرایط متابولسمی مادر حین بارداری گزارش کرده اند (۴۴، ۴۵). اگرچه نوزادان ماکروزوم اغلب از مادران دیابتی متولد می شوند، اما تعداد قابل توجهی از آنها نیز از مادران غیر دیابتی زاده می شوند (۸-۱۴٪) (۴۱).

در طی بارداری، میزان کلسترول و تری گلیسرید خون مادر افزایش می یابد (۵۰). در افراد GDM در نتیجه مقاومت به انسولین فعالیت لیپوپروتئین لیپاز کاهش می یابد که منجر به آهسته شدن لیپولیز TG میشود و توقف سنتز آندوژن تری گلیسرید را کاهش می دهد.

اگر سطح کلسترول و تری گلیسرید خون مادر، چه قبل از بارداری و چه در حین بارداری، بالا باشد، ریسک عوارض بارداری مانند پره اکلامپسی و دیابت بارداری افزایش می یابد (۵۵). کلسترول و تری گلیسرید از عوامل حیاتی برای رشد و نمو جنین هستند که توسط جفت از خون مادر برداشت شده و متابولیزه می شوند و به اشکال مختلف به جنین منتقل می شوند (۴۴، ۴۵). این احتمال مطرح شده است که افزایش سطح خونی این دو لیپید در خون مادر باردار با LGA نوزاد همراهی داشته باشد (۵۶). لذا ما بر آن شدیم تا طرحی در مورد ارتباط تری گلیسرید و HDL سرم مادران دیابتی با وزن نوزاد داشته باشیم.

۱-۲- اهداف پژوهش (هدف کلی و اهداف ویژه)

هدف اصلی طرح: (GENERAL OBJECTIVES):

تعیین رابطه میزان تری گلیسرید و HDL ناشتای سرم مادر باردار دیابتی با وزن هنگام تولد نوزاد

اهداف ویژه: (SPECIFIC OBJECTIVES)

۱. تعیین میزان شیوع هیپرتری گلیسیریدمی در مادران باردار دیابتی
۲. تعیین رابطه سن مادر باردار دیابتی با وزن هنگام تولد نوزاد
۳. تعیین رابطه BMI مادر باردار دیابتی با وزن هنگام تولد نوزاد
۴. تعیین رابطه سابقه ماکروزومی در مادر باردار دیابتی با وزن هنگام تولد نوزاد
۵. تعیین رابطه جنسیت نوزاد مادر باردار دیابتی با وزن هنگام تولد نوزاد
۶. تعیین رابطه نسبت TG/HDL با وزن نوزاد هنگام تولد

۱-۳ فرضیات (HYPOTHESIS):

۱. میزان شیوع هیپرتری گلیسیریدمی در مادران باردار دیابتی چقدر است؟
۲. بین سن مادر باردار دیابتی با وزن هنگام تولد نوزاد ارتباط وجود دارد.
۳. بین BMI مادر باردار دیابتی و وزن هنگام تولد نوزاد ارتباط وجود دارد.

۴. بین سابقه ماکروزمی در مادر باردار دیابتی و وزن هنگام تولد نوزاد ارتباط وجود دارد.

۵. بین جنسیت نوزاد مادر باردار دیابتی و وزن هنگام تولد نوزاد ارتباط وجود دارد.

۶. بین نسبت TG/HDL مادر و وزن نوزاد هنگام تولد ارتباط وجود دارد.

۱-۳- محدودیت های پژوهش

از آنجا که وزن نوزاد هنگام تولد به عوامل بسیاری بستگی دارد، تصادفی سازی بیماران دشوار بود. در دسترس نبودن مادران مبتلا به دیابت بارداری (ثبت شماره تلفن اشتباه یا عدم پاسخ به تماس تلفنی)، عدم انجام تست ها توسط مادران، عدم اطلاع دقیق از آزمایشات و مشخصات مربوط به نوزاد از دیگر محدودیت های این طرف بود.

فصل دوم:

زمینه و پیشینه تحقیق

۲-۱- مروری بر مطالعات انجام شده

مطالعات مقطعی، ارتباط مستقیمی را (پس از تعدیل اثر BMI مادر) بین سطح تری گلیسرید خون مادر در اواسط تا اواخر ۳ ماهه دوم با میزان وزن هنگام تولد نوزاد نشان داده اند (۴۳، ۴۷، ۵۱). همچنین تری گلیسرید مادر در سطوح بالا (بالتر از صدک ۷۵) به عنوان عامل پیش بینی کننده قوی برای وقوع LGA گزارش شده است (۵۲).

G.H. Son و همکارانش در مطالعه ای گذشته نگر ارتباط بین سطح TG سرم مادر را با LGA مورد بررسی قرار داده اند. در این مطالعه که در مرکز Yonsei کره جنوبی بین سالهای ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۸ انجام شده است، ۱۰۴ مادر باردار در سن بارداری ۲۴ تا ۳۲ هفته که با آزمون OGTT مثبت برای آنها تشخیص GDM گذاشته شده بود و آزمایش کامل از نظر پروفایل چربی داشتند، از نظر ارتباط بین TG سرم مادر با وزن هنگام تولد نوزاد مورد مطالعه قرار گرفتند. در این سری، سطح TG سرم مادرانی که نوزاد LGA به دنیا آوردند به طور معنی داری از سایر مادران بیشتر بود (به طور متوسط ۳.۲ mmol/L در مقابل ۲.۴ mmol/L). البته در این گروه BMI مادران نیز به طور معنی داری بیشتر بود. در این مطالعه هیپرتریگلیسیدمی به صورت TG سرم بیش از صدک ۷۵ در همان سن بارداری تعریف شده بود (3.33 mmol/L). بر طبق این تعریف، میزان LGA در گروه هیپرتریگلیسیدمی به طور معنی داری بالاتر بود (۶۱٪ در مقابل ۱۶٪). در نتیجه، این مطالعه هیپرتریگلیسیدمی، BMI مادر و مولتی پاریته را ریسک فاکتورهای مستقلی برای LGA معرفی می کند (۶۰).

در مطالعه Eslamian L. et al که بر روی مادران مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی تهران از ماه مارچ ۲۰۱۱ تا می ۲۰۱۲ انجام داده اند، ۱۵۰ مادر باردار دچار GDM را با ۲۰۰ مادر با قند خون طبیعی به عنوان گروه کنترل از نظر ارتباط پروفایل چربی مادر با وزن هنگام تولد نوزاد مقایسه شده اند. در این مطالعه پس از اعمال معیارهای ورود و خروج از مطالعه، از ۱۱۲ مادر در گروه GDM و ۱۵۹ مادر در گروه کنترل در ۲۸-۳۲ هفتهگی، ۳۲-۳۶ هفتهگی و بعد از ۳۶ هفتهگی نمونه خون از نظر تعیین میزان FBS، 2hpp، TG، TC، HDL و LDL (محاسبه شده) گرفته شد. در این مطالعه نیز هیپرتریگلیسیدمی به صورت TG سرم بیش از صدک ۷۵ در همان سن بارداری تعریف شده است. میزان TC، HDL و LDL بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت، ولی میزان TG در گروه GDM بعد از هفته ۳۲، در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود. در نهایت، نویسنده ارتباط مثبت معنی

داری را بین سطح TG سرم مادر پس از ۳۲ هفتگی با وزن هنگام تولد نوزاد در گروه GDM نشان داده است. در گروه کنترل نیز میزان LGA با افزایش TG ارتباط مستقیم داشت، اما این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود (۶۱).

در تمامی این مطالعات از سطح TG ناشتای مادر در سه ماهه سوم بارداری (۲۴-۳۲ هفتگی) استفاده شده بود، به غیر از مطالعه Nolan C. et al که در آن از سطح تری گلیسرید غیر ناشتای مادر در اوایل بارداری (حدود ۱۳ هفتگی) استفاده کرده بودند (۶۲).

مطالعه دیگری که به طور مشابه ارتباط سطح TG غیر ناشتای سرم مادر را با وزن هنگام تولد نوزاد بررسی کرده است، توسط Vrijkotte et al انجام شده است. این مطالعه آینده نگر که قسمتی از مطالعه کوهورت Amsterdam Born Children and their Development است، در سال ۲۰۱۱ به چاپ رسیده است. از ۶۵۷۵ مورد زایمان زنده تک قلو که بین ژانویه ۲۰۰۳ تا مارچ ۲۰۰۴ رخ داد، در نهایت ۲۸۳۲ مورد تحت آزمایش TG و TC قرار گرفتند و همچنین اطلاعات هنگام زایمان و پیگیری تا ۱۲ ماه پس از زایمان در مورد رشد نوزاد جمع آوری و آنالیز شد. آزمایش TG و TC به طور تصادفی، بدون ناشتایی و در اوایل بارداری (بین هفته ۱۲ تا ۱۴ بارداری) انجام شده بود. سپس مادران بر اساس سطح سرمی TG در پنج گروه قرار گرفتند. ارتباط مستقیم معنی داری بین صدک بالای ۸۰ تری گلیسرید (گروهی که بالاترین میزان TG را داشتند) با وزن هنگام تولد نوزاد و شیوع بالاتر LGA (۱۲.۹٪ در مقابل ۹.۱٪) وجود داشت. از طرف دیگر صدک زیر ۲۰ تری گلیسرید، با ارتباط معنی داری با وزن، قد و BMI پایین تر نوزاد هنگام تولد تا ۳ ماهگی داشت. همچنین در این مطالعه ارتباط TC با وزن هنگام تولد نوزاد مورد بررسی قرار گرفته بود که ارتباط معنی داری نداشت (۶۳).

ارتباط سطح TG سرم مادر با وزن نوزاد کمی گیج کننده به نظر می رسد. زیرا به نظر می رسد که TG سرم مادر نمی تواند از جفت عبور کند. برای توجیه این ارتباط، این فرضیه مطرح شده است که هیدرولیز TG سرم مادر توسط لیپوپروتئین لیپاز جفتی، باعث افزایش انتقال اسید چرب های آزاد از طریق جفت به جنین می شود که می تواند موجب ماکروزومی شود (۵۷).

در مطالعه ای شیفرگراف (Schaefer-Graf) و همکارانش در سال ۲۰۱۲ تحت عنوان لیپیدهای مادری یک تعیین کننده قوی محیط جنین و رشد در مادران مبتلا به دیابت بارداری نیز به بررسی قند و لیپید ها مادران GDM پرداختند. در این مطالعه نیز ۱۵۰ زن باردار آمریکایی مورد ارزیابی قرار

گرفتند. برای این منظور پروفایل لیپیدی و قندی سرم مادر و خون بند ناف در سه ماهه سوم مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه مشاهده شد که سطح تری گلیسرید مادر و اسید چرب های آزاد با سائز دور شکم جنین ارتباط دارد. بعد از تنظیم متغیر های مخدوش گر، تری گلیسرید و اسید چرب آزاد مادری در زمان زایمان تنها پارامتری بود که به طور غیر مستقیم با نوزادان بزرگتر از سن بارداری ارتباط داشت. نکته جالب توجه این بود که در این مطالعه بین سطح تری گلیسرید خون جنین با وزن نوزادان رابطه معکوس برقرار بود و سطح سرمی تری گلیسرید بالاتر با کوچک بودن برای سن بارداری جنین همراهی و ارتباط داشت. در نهایت ایشان چنین نتیجه گرفتند که پروفایل لیپید مادری عامل پیش گویی کننده قوی وضعیت لیپیدی جنین و رشد جنین است (۶۴).

کوشتاچی (Kushtagi) و آروپالی در هند در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۹ منتشر کردند نشان دادند که سطح سرمی تری گلیسرید و کلسترول در اواسط بارداری با وزن نوزاد هنگام تولد ارتباط دارد. ایشان برای این منظور اقدام به ارزیابی سطح قند و تری گلیسرید و شاخص توده بدنی ۱۰۸ مادر در سن بارداری سالم متوسط ۲۷ هفته نمودند. در این مطالعه هیچ ارتباطی بین سطح قند خون بدنبال ناشتایی و کلسترول سرم مادر با وزن تولد نوزاد دیده نشد. ولی مادران دارای شاخص توده بدنی بالای ۲۵، افزایش وزن طی بارداری بیش از ۱۰ کیلوگرم و سطح سرمی تری گلیسرید بالاتر با وزن بیشتر نوزاد هنگام تولد ارتباط داشت. هر دو نوزاد ماکروزوم در این مطالعه از مادری با هایپرتری گلیسریدمی بالا متولد شدند. ایشان بیان می کنند که همسو با دیگر مطالعات سطح بالای تری گلیسرید با نوزادهای سنگین تر ارتباط دارد و در واقع سطح تری گلیسرید می تواند به عنوان یک عامل پیشگویی کننده غیر مستقل در تعیین وزن نوزاد در نظر گرفته شود (۶۵).

میسرا (Misra) و همکارانش در سال ۲۰۱۱ به بررسی مقایسه ای سطح سرمی لیپیدهای مادری دارای اضافه وزن و مادران دارای وزن طبیعی پرداختند و ارتباط آن را با وزن نوزاد هنگام تولد ارزیابی کردند. در این مطالعه سطح پروفایل لیپید سرمی ۱۴۳ مادر آمریکایی در هفته های متفاوت بارداری ارزیابی شد. ایشان متوجه شدند که سطح HDL رابطه معکوسی با وزن نوزاد هنگام تولد در تمام دوره های بارداری دارد ولی سطح سرمی تری گلیسرید مادر فقط در بازه های زمانی ۱۰ - ۱۴ و ۲۲ - ۲۶ هفته با وزن هنگام تولد نوزادان ارتباط مستقیم داشت ($P < 0.05$). (۶۶).

خان و همکارانش در مطالعه خود که در سال ۲۰۱۲ منتشر شد ۱۰۳ زن باردار مبتلا به دیابت بارداری را که با گروه کنترل از نظر سن بارداری منطبق شده بود تحت بررسی قرار داد. در این مطالعه

پروفايل ليپيدى و هموگلوبين گليکوزيله شده را در اين دو گروه زن باردار ارزيابى کرد. ايشان مشاهده کردند که سطح گلوکز ناشتا، يک ساعت بعد و دو ساعت بعد از تست ۷۵ گرمى قند و هموگلوبين گليکوزيله شده به طور معنادارى در گروه مادران ديابتى از مادران سالم بالاتر است ($P<0.001$). اين موضوع در خصوص سطح کلسترول و تری گليسيريد سرمدى نيز صادق بود و مشاهده شد که به طور معنادارى در گروه مادران داراي ديابت باردارى از مادران سالم بيشتر بوده است ($P<0.001$). در نهايت ايشان چنين نتيجه گرفت که احتمالاً سطح گلوکز ناشتا، هموگلوبين گليکوزيله شده، کلسترول و تری گليسيريد سرمدى نقش مهمى را در پاتوژنز ديابت باردارى داراست و مطالعات بيشترى لازم است تا اين مهم بررسى دقيق تری گردد. تشخيص زودهنگام ديابت مادري مى تواند از نتايج مضر مادري و نوزادى جلوگيرى نمايد (۶۷).

فصل سوم:

روش اجرای تحقیق

۳-۱- نوع پژوهش

Cross - Sectional تحلیلی

۳-۲- جامعه پژوهش و روش نمونه‌گیری

جامعه‌ی آماری این پژوهش، متشکل از مادران باردار دیابتی بود که از تیرماه ۹۳ تا تیرماه ۹۴ جهت مراقبت‌های بارداری به بیمارستان کوثر مراجعه کرده بودند.

۳-۳- ابزار و روش گردآوری اطلاعات

از ابتدای تیر ماه ۱۳۹۳ تا پایان تیر ماه ۱۳۹۴، کلیه مادران مراجعه کننده به درمانگاه پری ناتال در بیمارستان کوثر قزوین، که پس از انجام آزمایشات روتین، با توجه به آزمایشات غربالگری، مشکوک به دیابت بارداری بودند، تحت آزمون آزمون تحمل گلوکز ۲ ساعته قرار گرفته و در صورت اثبات دیابت بارداری، به عنوان جامعه مورد مطالعه انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل این موارد بود:

۱. سن مادر بین ۱۶ تا ۴۰ سال

۲. اثبات دیابت در مادر باردار بر اساس آزمون تحمل گلوکز ۲ ساعته

۳. سن بارداری ۲۴ تا ۳۲ هفته

آزمون تحمل ۲ ساعته، به این صورت است که از مادر، پس از ناشتایی شبانه، ابتدا آزمون قند ناشتا به عمل می‌آید، سپس به مادر، ۷۵ گرم گلوکز به صورت خوراکی داده می‌شود و مجدداً آزمون قند خون یک ساعت و دو ساعت بعد انجام می‌شود. اثبات دیابت در مادر بر اساس مختل بودن نتیجه یکی از این سه مورد صورت می‌پذیرد.

سن بارداری بر اساس بهترین سونوگرافی تعیین می‌شد و اگر هنوز سونوگرافی درخواست نشده بود برایش درخواست می‌گردید. برای بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، روند تحقیق و

روش جراحی به طور کامل توضیح داده می شد و در صورتی که بیمار رضایت به ورود به تحقیق را می داشت، از او رضایت نامه کتبی گرفته می شد.

از مادرانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، قد و وزن جهت محاسبه BMI گرفته می شد. سپس از مادر نمونه خون ناشتا، جهت اندازه گیری تری گلیسرید و HDL ناشتای خون مادر به عمل می آمد.

بیماران طی دوران بارداری تحت نظر قرار گرفته می شدند و روند وزن گیری مادر طی دوران بارداری نیز اندازه گیری می شد. مادرانی که معیارهای خروج از مطالعه را می داشتند از مطالعه حذف می شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل این موارد بود:

۱. بارداری دوقلوایی
۲. زایمان پره ترم
۳. مادرانی که دارو های ضدصرع، ضد افسردگی، ضد چربی، خواب آورها، هورمونهای تیروئیدی و هورمونهای استروئیدی مصرف می کردند.
۴. ناهنجاری های مادرزادی
۵. فشار خون بالای مادر یا پره اکلامپسی
۶. مادرانی که دچار اختلالات تیروئید، لوپوس سیستمیک یا سندرم آنتی فسفولیپید بودند.
۷. بیماریهای زمینه ای (کاردیووسکولار، کلیوی و کبدی).
۸. Substance abuser
۹. مالفورماسیون جنینی
۱۰. trevo MD

پس از زایمان، وزن نوزاد مادرانی که از مطالعه خارج نشده بودند، به دقت اندازه گیری شده و ثبت می شد. سپس اطلاعات به دست آمده، با نتایج آزمایشات قبلی تحت آزمونهای آماری قرار گرفت.

۳-۴- روش تجزیه و تحلیل داده ها

داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-19 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای خلاصه کردن داده ها از شاخص های توصیفی، شامل فراوانی، میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای مقایسه وجود ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون کای دو و تی تست استفاده شد. مقدار معنی دار P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

محاسبه تعداد نمونه:

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2}{C(r)^2} + 3$$

با استفاده از فرمول فوق و با در نظر گرفتن ضریب همبستگی در مطالعات قبلی برابر ۰.۳۱ تعداد نمونه برابر ۳۰۰ نفر محاسبه می گردد.

α : احتمال خطای نوع اول؛ اگر $\alpha = 0.05$ باشد $Z_{1-\alpha/2}$ برابر 1.96 است.

β : احتمال خطای نوع دوم؛ اگر $\beta = 0.2$ باشد $Z_{1-\beta}$ برابر 0.85 است.

۳-۵- ملاحظات اخلاقی

بیماران قبل از ورود به مطالعه در جریان کامل پروسه قرار گرفتند. لازم به ذکر است که اطلاعات بیماران محرمانه می ماند و مفاد بیانیه ی هلسینکی کاملاً رعایت خواهد شد.

فصل چہارم:

نتائج تحقیق

۴-۱- یافته های پژوهش

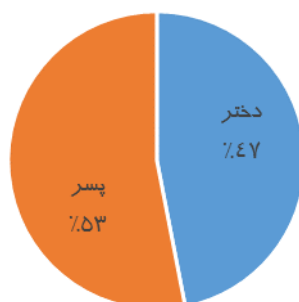
در این مطالعه ۲۹۴ نفر وارد شدند. به طور میانگین سن افراد مورد مطالعه $30/79 \pm 4/47$ سال بود که در محدوده سنی بین ۱۹ سال تا ۴۰ سال قرار داشتند. وزن نوزادان در محدوده ۲۴۰۰ تا ۴۷۰۰ گرم قرار داشت که به طور میانگین $3483/50 \pm 423/90$ گرم بود. شاخص توده بدنی مادر نیز بین ۲۰ تا ۴۲ بود که میانگین آن $27/28 \pm 3/34$ بود. سن زایمان در افراد وارد شده در این مطالعه بین ۳۷ هفته تا ۴۱ هفته قرار داشت با میانگین $38/32 \pm 1/22$ هفته بود. متوسط سطح سرمی تری گلیسرید و HDL نیز به ترتیب $280/25 \pm 72/12$ و $47/96 \pm 5/53$ بود. نسبت تری گلیسرید به HDL نیز در طور متوسط $5/81 \pm 1/56$ بود. در خصوص میانگین وزن، شاخص توده بدنی، سن زایمان، سطح سرمی تری گلیسرید، HDL، نسبت تری گلیسرید به HDL و سن حاملگی در زمان آزمایش جدول زیر داده ها را نشان می دهد.

جدول ۴-۱- میانگین اطلاعات دموگرافیک و سطح چربی خون در افراد مورد مطالعه

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار
سن مادر	$30/79 \pm 4/47$
BMI مادر	$27/28 \pm 3/34$
وزن حین تولد نوزاد (گرم)	$3483 \pm 423/90$
سن هنگام تولد نوزاد (هفته)	$38/32 \pm 1/22$
تری گلیسرید مادر (mg/dl)	$280/25 \pm 72/12$
HDL مادر (mg/dl)	$47/96 \pm 5/53$
سن بارداری در زمان آزمایش	$31/36 \pm 2/71$
نسبت TG به HDL	$5/81 \pm 1/56$

در مطالعه ما از ۲۹۴ نوزاد متولد شده به ترتیب ۱۵۶ نفر پسر و ۱۳۸ نفر دختر بودند. که در واقع ۵۳/۱ درصد ایشان پسر و مابقی یعنی ۴۶/۹ درصد دختر بودند.

جنسیت



نمودار ۴-۱- توزیع فراوانی جنسی نوزادان متولد شده

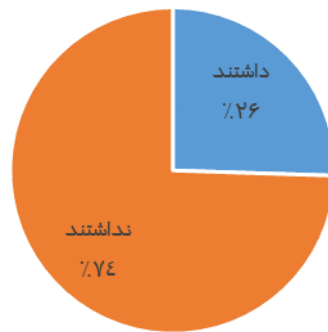
در این مطالعه بنا به نوع GDM که با رژیم غذایی کنترل بودند (A_1) و یا با درمان انسولین (A_2) بیماران مجدداً تقسیم شدند. ۱۴۴ نفر (۴۹/۰٪) صرفاً با رژیم غذایی تحت درمان بودند و ۱۵۰ نفر (۵۱/۰٪) از انسولین درمانی استفاده می کردند.

جدول ۴-۲- توزیع فراوانی افراد در گروه ها بر اساس نوع درمان

گروه ها	فراوانی (درصد)
گروه A_1	۱۴۴ (۴۹/۰)
گروه A_2	۱۵۰ (۵۱/۰)

در بیماران ما ۲۵/۵ درصد نوزادان متولد شده یعنی ۷۵ نفر سابقه ماکروزومی داشتند و ۲۱۹ نفر دیگر (۷۵/۵٪) سابقه ماکروزومی نداشتند.

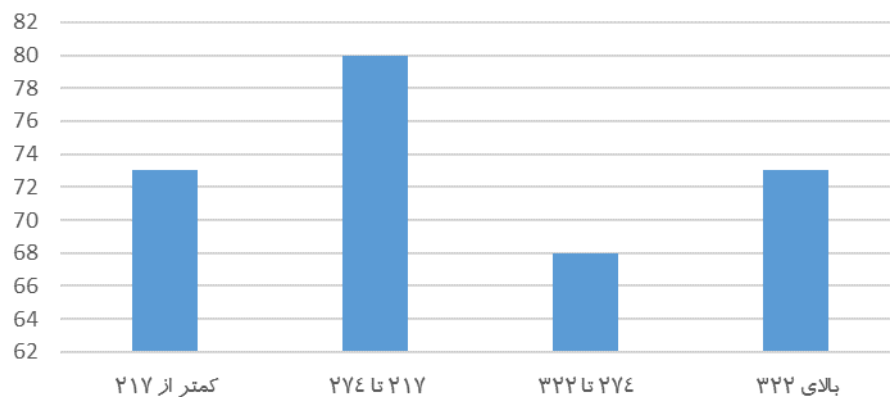
سابقه ماکروزمی



نمودار ۲-۴- توزیع فراوانی سابقه ماکروزمی داشتن و نداشتن

توزیع فراوانی افراد بر اساس تری گلیسرید ایشان به شرح ذیل بود. ۷۳ نفر معادل ۲۴/۸ درصد زیر صدک ۲۵ قرار داشتند و تری گلیسرید کمتر از ۲۱۷ داشتند. ۸۰ نفر معادل ۲۷/۲ درصد TG بین ۲۱۷ تا ۲۷۴ داشتند. ۶۸ نفر (۲۳/۱٪) TG بین ۲۷۴ الی ۳۲۲ داشتند و نهایتاً ۷۳ نفر (۲۴/۸٪) نیز سطح سرمی تری گلیسرید بالای ۳۲۲ داشتند.

تعداد افراد



نمودار ۳-۴- توزیع فراوانی افراد در صدک های مختلف سطح تری گلیسرید

نهایتاً توزیع فراوانی افراد نشان داد که فقط ۳۹ نفر در این مطالعه تری گلیسرید بین ۱۵۰ تا ۲۰۰ داشتند و ۲۵۵ نفر دیگر یعنی معادل ۸۶/۷ درصد افراد تری گلیسرید بالای ۲۰۰ داشتند.

در بررسی همراهی و ارتباط سن مادر با وزن نوزاد، میانگین سنی مادران $30/79 \pm 4/47$ سال و میانگین وزن نوزادان $423/90 \pm 3483/50$ گرم بود که ارتباطی و همبستگی مشاهده نشد ($P=0.683$).

جدول ۴-۳- بررسی همراهی سن مادر با وزن هنگام تولد نوزاد

	Age	Weight
Age Pearson correlation	1	-0.024
Sig. (2-tailed)		0.683
Weight Pearson correlation	-0.024	1
Sig. (2-tailed)	0.0683	

در بررسی همبستگی وزن نوزاد با شاخص توده بدنی مادران مشاهده شد که میانگین وزن نوزادان $423/90 \pm 3483/50$ گرم و BMI مادران $27/28 \pm 3/34$ بود و بر اساس تست پیرسون همبستگی وجود دارد و تست پیرسون کاملاً معنادار بود ($P<0.0001$).

جدول ۴-۴- بررسی همراهی BMI مادر با وزن هنگام تولد نوزاد

	BMI	Weight
BMI Pearson correlation	1	0.209
Sig. (2-tailed)		0.000
Weight Pearson correlation	0.209	1
Sig. (2-tailed)	0.000	

آزمون تی تست نشان داد که افرادی که سابقه ماکروزومی دارند دارای متوسط وزن تولد $3829/86 \pm 382/41$ گرم بودند و نوزادان مادران بدون سابقه ماکروزومی دارای متوسط وزن $3364/88 \pm 369/42$ گرم بودند و این موضوع از نظر آماری دارای تفاوت معناداری بود ($P < 0.0001$).

جدول ۴-۵- مقایسه میانگین وزن نوزادان بر حسب گرم بر اساس سابقه ماکروزومی

P. Value	میانگین وزن \pm انحراف معیار	
< 0.0001	$3829/86 \pm 382/41$	دارای سابقه ماکروزومی
	$3364/88 \pm 369/42$	بدون سابقه ماکروزومی

در بررسی جنسیت نوزادان و وزن ایشان نیز مشاهده شد که پسران متوسط وزن $3488/14 \pm 450/40$ گرم داشتند و دختران متوسط وزن $3478/26 \pm 393/38$ گرم داشتند که بر اساس آزمون Independent T-Test تفاوت آماری معناداری نداشتند ($P = 0.842$).

جدول ۴-۶- مقایسه میانگین وزن نوزادان بر حسب گرم بر اساس جنسیت

P. Value	میانگین وزن \pm انحراف معیار	
0.0842	$3478/26 \pm 393/38$	دختر
	$3488/14 \pm 450/40$	پسر

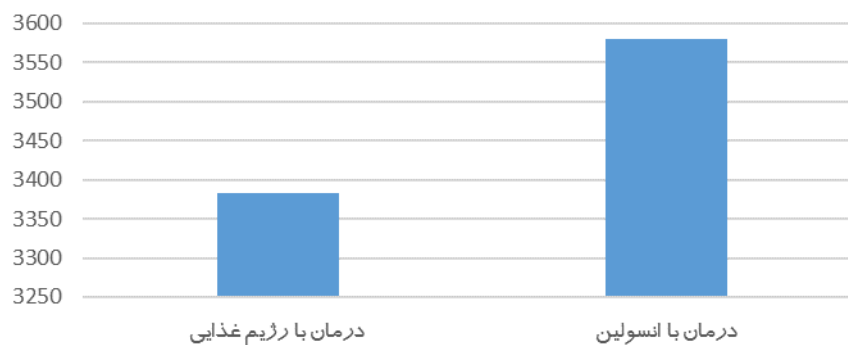
مطالعه ما نشان داد که در بررسی ارتباط و همبستگی TG/HDL به وزن تولد نوزادان همبستگی کاملاً معناداری بر اساس تست پیرسون وجود دارد ($P < 0.0001$). میانگین نسبت TG/HDL، $5/81 \pm 1/56$ و میانگین وزن نوزادان $3483/50 \pm 423/90$ گرم بود.

جدول ۴-۷- بررسی همراهی TG/HDL مادر با وزن هنگام تولد نوزاد

	TG/HDL	Weight
TG/HDL Pearson correlation	1	0.327
Sig. (2-tailed)		0.000
Weight Pearson correlation	0.327	1
Sig. (2-tailed)	0.000	

بر اساس تست تی مشاهده شد که مادرانی که قند خود را با رژیم غذایی کنترل می کردند نوزادانی با متوسط وزن $3383/68 \pm 339/47$ گرم داشتند و مادرانی که تحت درمان با انسولین قند خود را کنترل می کردند متوسط وزن $3579/33 \pm 473/17$ گرم داشتند که این موضوع از نظر آماری کاملاً معنادار بود ($P < 0.0001$). در واقع مادرانی که دیابت بارداری نوع A_2 داشتند و با انسولین تحت درمان بودند نوزادانی با وزن بیشتری داشتند.

وزن نوزادان



نمودار ۴-۴- میانگین وزن نوزدان به گرم بر حسب نوع درمان دیابت مادر

در این مطالعه بین چارک های سطح تری گلیسرید خون مادری و میانگین وزن هنگام تولد نوزادان نیز توسط آزمون ANOVA از نظر وجود اختلاف بررسی آماری صورت گرفت که نشان داد که اختلاف معناداری بین چارک های تری گلیسرید و وزن نوزادان وجود دارد. به نحوی که در چارک های بالاتر متوسط وزن نوزادان نیز بیشتر است ($P < 0.001$)

اختلاف معنادار بین چارک اول با چارک دوم، سوم و چهارم وجود دارد ($P < 0.001$) در بررسی نقش HDL سرم مادر طی سه ماهه سوم با وزن هنگام تولد نوزاد بر اساس آزمون پیرسون همبستگی مشاهده نشد ($P = 0.651$).

جدول ۴-۸- بررسی مقایسه ای میانگین وزن هنگام تولد نوزادان بر اساس چارک های سطح تری گلیسرید خون مادر

	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	کمترین مقدار	بیشترین مقدار	P. value
چارک اول	۷۳	$3194/8 \pm 353/87$	۲۵۰۰	۴۰۰۰	<۰/۰۰۱
چارک دوم	۸۰	$3512/8 \pm 448/47$	۲۴۰۰	۴۷۰۰	
چارک سوم	۶۸	$3584/9 \pm 409/79$	۲۷۰۰	۴۶۰۰	
چارک چهارم	۷۳	$3649/2 \pm 323/60$	۳۰۰۰	۴۳۰۰	
مجموع	۲۹۴	$3484/4 \pm 423/50$	۲۴۰۰	۴۷۰۰	

جدول ۴-۹- بررسی همبستگی HDL سرمی مادر باردار دیابتی با وزن هنگام تولد نوزاد

	میانگین \pm انحراف معیار	حداقل	حداکثر	ارزش P
وزن هنگام تولد نوزاد (گرم)	$3484/35 \pm 423/50$	۲۴۰۰	۴۷۰۰	۰/۶۵۱
HDL مادر (mg/dl)	$47/95 \pm 5/53$	۳۰	۶۸	

فصل پنجم:

بحث و بررسی یافته ها

۵-۱- بحث و تفسیر نتایج پژوهش

ما در این مطالعه به تعیین رابطه تری گلیسیرید و HDL سرم در مادران باردار دیابتی با وزن هنگام تولد نوزاد پرداختیم.

در مطالعه ما مشاهده شد که بین صدک های سطح تری گلیسیرید و وزن نوزادان ارتباط معناداری وجود دارد به نحوی که صدک ۷۵ با بیشترین وزن نوزادان ارتباط دارد و این مهم از نظر آماری کاملاً معنادار است. پیش از این ویروکوته و همکارانش در سال ۲۰۱۱ طی مطالعه آمستردام برای ۲۵۰۲ نفر آزمایش TG و کلسترول تام (TC) به طور تصادفی، بدون ناشتایی و در اوایل بارداری (بین هفته ۱۲ تا ۱۴ بارداری) انجام داده بود. سپس مادران بر اساس سطح سرمی TG در پنج گروه قرار گرفتند. ارتباط مستقیم معنی داری بین صدک بالای ۸۰ تریگلیسیرید (گروهی که بالاترین میزان TG را داشتند) با وزن هنگام تولد نوزاد و شیوع بالاتر LGA (۱۲.۹٪ در مقابل ۹.۱٪) وجود داشت. از طرف دیگر صدک زیر ۲۰ سطح تری گلیسیرید، ارتباط معنی داری با وزن، قد و BMI پایین تر نوزاد هنگام تولد تا ۳ ماهگی داشت. نتایج این تحقیق با مطالعه ما همسو بوده و مؤید یکدیگرند.

همچنین در مطالعه ما دیده شد که وزن هنگام تولد نوزادان بر اساس سطح تری گلیسیرید در چارک اول با نقطه برش ۲۱۷ نسبت به دیگر چارک ها دارای تفاوت معناداری بود و مادرانی که سطح تری گلیسیرید بالای ۲۱۷ داشتند، به طور معناداری نوزادان با وزن بیشتری را متولد کردند. کوشتاجی در پاکستان در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۹ منتشر کردند ۱۰۸ زن باردار در هفته های ۲۴ تا ۲۸ بارداری را بررسی کردند و با نقطه برش ۲۴۱ جهت سطح تری گلیسیرید نیز تفاوت معناداری در وزن نوزادان مشاهده کرد و نشان داد که مادرانی که TG کمتر از ۲۴۱ دارند نوزادانی با وزن تقریبی ۳۰۰ گرم سبکتر از مادرانی که TG بیشتر از ۲۴۱ دارند متولد نموده اند. در مطالعه ما نیز مشاهده شد که نوزادان مادرانی که TG بالای ۲۱۷ داشتند ۴۰۰ گرم سنگینتر از نوزادان مادرانی بود که TG کمتر از ۲۱۷ داشتند که این یافته ها با مطالعه کوشتاجی همسو می باشد.

در بررسی همراهی و ارتباط سن مادر با وزن نوزاد ارتباطی و همبستگی مشاهده نشد. اوگلیدو و همکارانش نیز در مطالعه خود که در سال ۲۰۰۶ منتشر شد داده های مربوط به ۸۵ کودک یونانی را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه مشاهده شد که بین سن مادر با بروز وزن بالای نوزاد هنگام تولد ارتباطی وجود نداشته است (۵۸) که این یافته با نتیجه مطالعه ما همسو می باشد.

در مطالعه ما شاخص توده بدنی مادر نیز بین ۲۰ تا ۴۲ بود که میانگین آن $27/28 \pm 3/34$ بود. پیش از این نشان داده شده بود که مادران دارای دیابت بارداری با اضافه وزن، نوزادانی با وزن بالاتر به دنیا می آورند که این اطفال در آینده نیز در خطر بالاتر آدیپوزیتی و تنظیمات مختل متابولیکی هستند (۶۸). این نکته با مطالعه ما همسو می باشد چرا که ما نشان دادیم با افزایش شاخص توده بدنی که معرف اضافه وزن یا چاقی مادر است وزن نوزاد نیز افزایش می یابد. در بررسی همبستگی وزن نوزاد با شاخص توده بدنی مادران مشاهده شد که بر اساس تست پیرسون همبستگی وجود دارد و تست پیرسون کاملاً معنادار بود. کوشتاجی و آرواپالی (Arvapally و Kushtagi) در پاکستان در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۹ منتشر کردند ۱۰۸ زن باردار در هفته های ۲۴ تا ۲۸ بارداری بررسی شدند و نشان دادند که سطح سرمی تری گلیسرید و کلسترول در اواسط بارداری با وزن نوزاد هنگام تولد ارتباط دارد. ایشان نیز نشان دادند که مادران دارای شاخص توده بدنی بالای ۲۵ و سطح سرمی تری گلیسرید بالاتر با وزن بیشتر نوزاد هنگام تولد ارتباط داشت. در واقع در این مطالعه نوزادان مادران با BMI کمتر از ۲۵ و بیشتر از ۲۵ به ترتیب دارای وزن تقریبی ۲۹۰۰ و ۳۰۷۰ گرم بودند که از نظر آماری معنادار بود ($P=0.04$) (۶۵). این یافته با نتایجی که در مطالعه ما بدست آمد منطبق می باشد و همسو است.

در بررسی جنسیت نوزادان و وزن ایشان نیز مشاهده شد که پسران متوسط وزن $3488/14 \pm 450/40$ گرم داشتند و دختران متوسط وزن $3478/26 \pm 393/38$ گرم داشتند که بر اساس آزمون Independent T-Test تفاوت آماری معناداری نداشتند. میسرا نیز در مطالعه خود همسو با مطالعه ما تفاوتی را در وزن نوزادان دختر و پسر بر اساس وضعیت چاقی مادران نیافت (۶۶). نتایج مطالعه میسرا نیز با مطالعه ما همسو می باشد.

مطالعه ما نشان داد که در بررسی ارتباط و همبستگی HDL سرمی مادر به تنهایی همبستگی با وزن هنگام تولد نوزاد ندارد ولی در بررسی همبستگی TG/HDL به وزن تولد نوزادان همبستگی کاملاً معناداری بر اساس تست پیرسون وجود دارد. میسرا و همکارانش همان گونه که پیشتر توضیح داده شد در مطالعه خود بر روی ۱۴۳ زن باردار دارای اضافه وزن و طبیعی در میشیگان آمریکا انجام شد دریافتند که سطح HDL در همه دوره های سنی بارداری با وزن هنگام تولد نوزاد ارتباط دارد (۶۶). یافته مطالعه ما در خصوص سطح HDL نتایج متفاوتی را با مطالعه میسرا نشان داد ولی با توجه به

این موضوع و این نکته که هر چه تری گلیسرید بالاتر می رود وزن نوزاد بیشتر می شود می توان نتیجه گرفت که هر چه نسبت این کسر بالا تر باشد میزان سنگین وزن شدن نوزاد بالا تر می رود. با این وجود چون مطالعه ما اولین مطالعه ای است که این نسبت را در این رابطه مورد ارزیابی قرار داده است لذا نتوانستیم بررسی و مقایسه دقیقی را ارائه دهیم. لازم به ذکر است که HDL در نژاد ایرانی به طور طبیعی پایین تر از سایر قومیت ها می باشد.

بر اساس تست تی مشاهده شد که مادرانی که قند خود را با رژیم غذایی کنترل می کردند نوزادانی با متوسط وزن $3383/68 \pm 339/47$ گرم داشتند و مادرانی که تحت درمان با انسولین قند خود را کنترل می کردند متوسط وزن $3579/33 \pm 473/17$ گرم داشتند که این موضوع از نظر آماری کاملاً معنادار بود ($P < 0.0001$). در واقع مادرانی که دیابت بارداری نوع A_2 داشتند و با انسولین تحت درمان بودند نوزادانی با وزن بیشتری داشتند. شاید بتوان خود انسولین اگزوزن را عامل این پدیده دانست ولی برای درک این موضوع مطالعات بیشتری می بایست انجام شوند.

شاید این تفاوت مربوط به تفاوت های جغرافیایی یا کنترل بهتر بیماران دیابتی در مطالعه ما باشد. یافته های این مطالعه همسو با مطالعه ما بود چرا که مطالعه ما نیز این نکته را نشان داد که با افزایش سطح خونی تری گلیسرید وزن نوزاد نیز افزایش می یابد. در مطالعه ای شیفرگراف (Schaefer-Graf) و همکارانش در مادران مبتلا به دیابت بارداری "نیز به بررسی قند و لیپید ها پرداختند. در این مطالعه نیز ۱۵۰ زن باردار آمریکایی مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای این منظور پروفایل لیپیدی و قندی سرم مادر و خون بند ناف در سه ماهه سوم (به طور متوسط هفته ۲۸) مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه مشاهده شد که سطح تریگلیسرید مادر و اسید چرب های آزاد با سایز دور شکم جنین ارتباط دارد. بعد از تنظیم متغیر های مخدوش گر، تری گلیسرید و اسید چرب آزاد مادری در زمان زایمان تنها پارامتری بود که به طور غیر مستقیم با نوزادان بزرگتر از سن بارداری ارتباط داشت ($P < 0.008$ و $P < 0.04$) (۶۹). نکته قابل تعمق این است که TG سرم مادر نمی تواند از جفت عبور کند. (۱۷) برای توجیه این ارتباط، این فرضیه مطرح شده است که هیدرولیز TG سرم مادر توسط لیوپروتئین لیپاز جفتی، باعث افزایش انتقال اسید چرب های آزاد از طریق جفت به جنین می شود که می تواند موجب ماکرووزومی شود. (۱۷).

۵-۲- کاربرد یافته ها و پیشنهادات برای پژوهش های بعدی

بر اساس مطالعه ما می توان منطق با سطح تریگلیسرید سرم مادر بروز پدیده تولد نوزاد بزرگتر از سن یا ماکروزومی را پیش بینی نمود و در خصوص عوارض احتمالی این پدیده تدابیری را از پیش در نظر گرفت. در واقع می توان در صورتی که سطح تری گلیسرید مادر دیابتی بالاتر از صدک ۷۵ درصد باشد مراقبت بیشتری را برای مادر بادار دیابتی در نظر گرفت و از پیش روش زایمان مناسب تری را انتخاب نمود. همچنین از سوی دیگر مادرانی که سطح تریگلیسرید پایینی از ابتدای بارداری دارند را بیشتر تحت نظر قرار داد.

مطالعه ما به بررسی مادران باردار با دیابت بارداری پرداخت . توصیه می گردد در مطالعات آتی رابطه تریگلیسرید سرم در مادران باردار غیر دیابتی نیز مورد بررسی قرار گیرد.

1. Meltzer S, Leiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, et al. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. Canadian Diabetes Association. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 1998;159 Suppl 8:S1-29. PubMed PMID: 9834731. Pubmed Central PMCID: 1255890.
2. American Diabetes Association. Position Statement. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care. 2004;27:88-90.
3. Larijani B, Hossein nezhad A. Diabetes mellitus and pregnancy. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders. 1380;1(1):22-9.
4. Benjamin E, Winters D, Mayfield J, Gohdes D. Diabetes in pregnancy in Zuni Indian women. Prevalence and subsequent development of clinical diabetes after gestational diabetes. Diabetes care. 1993 Sep;16(9):1231-5. PubMed PMID: 8404425.
5. Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JS, Wadsworth J, Chiu DC, Elkeles RS, et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 1992 Nov;9(9):820-5. PubMed PMID: 1473322.
6. Jovanovic L. Pathophysiology of diabetes in pregnancy stellite symposium: 36th annual meeting of the European association for the study of diabetes. September 17-21,200, •Jerusalem, Israel.
7. Kuhl C. Aetiology of gestational diabetes. Bailliere's clinical obstetrics and gynaecology. 1991 Jun;5(2):279-92. PubMed PMID: 1954714.
8. Eriksson J, Koranyi L, Bourey R, Schalin-Jantti C, Widen E, Mueckler M, et al. Insulin resistance in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients and their relatives is not associated with a defect in the expression of the insulin-responsive glucose transporter (GLUT-4) gene in human skeletal muscle. Diabetologia. 1992 Feb;35(2):143-7. PubMed PMID: 1547918.
9. Jovanovic L. Continuous glucose monitoring during pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. Current diabetes reports. 2001 Aug;1(1):82-5. PubMed PMID: 12762962.

10. Harder T, Franke K, Plagemann A. Maternal and family history of diabetes in women with gestational or type I diabetes. Program and abstracts of the 36th Annual Meeting of European Association for the study of Diabetes; sep 17-21 Jerusalem 2002,Israel, Abstract 808.
11. Cunningham FG, Williams JW. Williams obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2010. xv, 1385 p. p.
12. Porte D, Jr. Banting lecture 1990. Beta-cells in type II diabetes mellitus. Diabetes. 1991 Feb;40(2):166-80. PubMed PMID: 1991568.
13. Seghieri G, Anichini R, De Bellis A, Alviggi L ,Franconi F, Breschi MC. Relationship between gestational diabetes mellitus and low maternal birth weight. Diabetes care. 2002 Oct;25(10):1761-5. PubMed PMID: 12351474.
14. Lao TT, Ho LF. Impact of iron deficiency anemia on prevalence of gestational diabetes mellitus. Diabetes care. 2004 Mar;27(3):650-6. PubMed PMID: 14988280.
15. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes-2006. Diabetes Care. 2006;29:4-22.
16. Jovanovic L, Peterson CM. Screening for gestational diabetes. Optimum timing and criteria for retesting. Diabetes. 1985 Jun;34 Suppl 2:21-3. PubMed PMID: 3996766.
17. Mostafavie E, Nakhjavani M, Niroomanesh S. Hypomagnesaemia and gestational diabetes. Int J Endocrinol Metab. 2003;5:111-9.
18. Goldman M, Kitzmiller JL, Abrams B, Cowan RM, Laros RK, Jr. Obstetric complications with GDM. Effects of maternal weight. Diabetes. 1991 Dec;40 Suppl 2:79-82. PubMed PMID: 1748271.
19. Cousins L. Pregnancy complications among diabetic women: review 1965-1985. Obstetrical & gynecological survey. 1987 Mar;42(3):140-9. PubMed PMID: 3104845.
20. Suhonen L, Teramo K. Hypertension and pre-eclampsia in women with gestational glucose intolerance. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica. 1993 May;72(4):269-72. PubMed PMID: 8389513.
21. Berkowitz KM. Insulin resistance and preeclampsia. Clinics in perinatology. 1998 Dec;25(4):873-85. PubMed PMID: 9891620.
22. Nikolic S, Jankovic D, Vujosevic M, Dulovic O, Jovanovic L, Dragojlovic J, et al. [Lactates in the cerebrospinal fluid in patients with bacterial and viral

- meningitis--significance in differential diagnosis]. *Medicinski pregled*. 1991;44(1-2):22-5. PubMed PMID: 1870457. Laktati u likvoru bolesnika sa bakterijskim i virusnim meningitisom--diferencijalno dijagnosticki znacaj.
23. Hod M ,Bar J, Peled Y, Fried S, Katz I, Itzhak M, et al. Antepartum management protocol. Timing and mode of delivery in gestational diabetes. *Diabetes care*. 1998 Aug;21 Suppl 2:B113-7. PubMed PMID: 9704237.
 24. Buchanan TA. Symposium: Prevention of diabetes by reducing secretory demands on beta-cells. Pregnancy and abstracts of 61st scientific sessions of the American Diabetes Association; June 22-26;2001;Philadelphia, Pennsylvania, USA.
 25. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al . Protection from type 2 diabetes persists in the TRIPOD cohort eight months after stopping troglitazone. *Pennsylvania, Diabetes*. 2001;50:81.
 26. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes care*. 2002 Oct;25(10):1862-8. PubMed PMID: 12351492.
 27. Verma A, Boney CM, Tucker R, Vohr BR. Insulin resistance syndrome in women with prior history of gestational diabetes mellitus. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002 Jul . 35-3222:(V)^V;PubMed PMID: 12107230.
 28. Anastasiou A, Lekakis J, Alevizaki M, Papamichanel C, Megas J, Souvatzoglou A. Impaired endothelium-dependent vasodilation in women with previous gestational diabetes. *Diabetes care*. 1998;21:2111-5.
 29. Ratenr RE ,Passaro DM. Gestational diabetes mellitus. In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM. *Diabetes mellitus*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
 30. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes*. 2002 Sep;51(9):2796-803. PubMed PMID: 12196473.
 31. Kalkhoff RK. Impact of maternal fuels and nutritional state on fetal growth. *Diabetes*. 1991 Dec;40 Suppl 2:61-5. PubMed PMID: 1748267.
 32. Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos SL. Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting

- glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. American journal of obstetrics and gynecology. 2000 Feb;182(2):313-20. PubMed PMID: 10694330.
33. Jovanovic L, Peterson C, Read G, Metzger B, Mills J, Knopp R. Postprandial blood glucose levels predict birth weight: the diabetes in early pregnancy study. Am J Obstet Gynecol. 1991;164:103.
 34. Gibbs RS, Danforth DN. Danforth's obstetrics and gynecology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. xvi, 1136 p., 8 p. of plates p.
 35. Gregory KD, Henry OA, Ramicone E, Chan LS, Platt LD. Maternal and infant complications in high and normal weight infants by method of delivery. Obstetrics and gynecology. 1998 Oct;92(4 Pt 1):507-13. PubMed PMID: 9764620.
 36. Berard J, Dufour P, Vinatier D, Subtil D, Vanderstichele S, Monnier JC, et al. Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 1998 Mar;77(1):51-9. PubMed PMID: 9550.५०१
 37. Boyd ME, Usher RH, McLean FH. Fetal macrosomia: prediction, risks, proposed management. Obstetrics and gynecology. 1983 Jun;61(6):715-22. PubMed PMID: 6843930.
 38. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, et al. Impact of time since last meal on the gestational glucose challenge test. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. American journal of obstetrics and gynecology. 1994 Sep;171(3):607-16. PubMed PMID: 8092205.
 39. Vetr M. [Risk factors associated with high birthweight deliveries]. Ceska gynekologie / Ceska lekarska spolecnost J Ev Purkyne. 2005 Sep;70(5):347-54. PubMed PMID: 16180794. Rizikove faktory porodu deti nejvyssi hmotnostni kategorie.
 40. Gherman RB, Ouzounian JG, Goodwin TM. Obstetric maneuvers for shoulder dystocia and associated fetal morbidity. American journal of obstetrics and gynecology. 1998 Jun;178(6):1126-30. PubMed PMID: 9662290.
 41. Ju H, Chadha Y, Donovan T, O'Rourke P. Fetal macrosomia and pregnancy outcomes. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology. 2009 Oct;49(5):504-9. PubMed PMID: 19780734.

42. Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009 Jun;200(6):672 e1-4. PubMed PMID: 19376489.
43. Das S, Irigoyen M, Patterson MB, Salvador A, Schutzman DL. Neonatal outcomes of macrosomic births in diabetic and non-diabetic women .*Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2009 Nov;94(6):F419-22. PubMed PMID: 19531522.
44. Siggelkow W, Boehm D, Skala C, Grosslercher M, Schmidt M, Koelbl H. The influence of macrosomia on the duration of labor, the mode of delivery and intrapartum complications. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2008 Dec;278(6):547-53. PubMed PMID: 18379807.
45. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Buttarelli M, Franchi M, Durig P, et al. Perinatal outcome of fetuses with a birth weight greater than 4500 g: an analysis of 3356 cases. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2003 Aug 15;109(2):160-5. PubMed PMID: 12860334.
46. Bjorstad AR, Irgens-Hansen K, Daltveit AK, Irgens LM. Macrosomia: mode of delivery and pregnancy outcome. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2010 May;89(5):664-9. PubMed PMID: 20235897.
47. King JR, Korst LM, Miller DA, Ouzounian JG. Increased composite maternal and neonatal morbidity associated with ultrasonographically suspected fetal macrosomia. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2012 Oct;25(10):1951-3. PubMed PMID: 22439605.
48. Denny MC, Dunne F. Macrosomia: defining the problem worldwide. *Lancet*. 2013 Feb 9;381(9865):435-6. PubMed PMID: 23290492.
49. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, King J. Gestational diabetes and insulin resistance :role in short- and long-term implications for mother and fetus. *The Journal of nutrition*. 2003 May;133(5 Suppl 2):1674S-83S. PubMed PMID: 12730484.
50. Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean

- section? American journal of obstetrics and gynecology. 1991 Oct;165(4 Pt 1):831-7. PubMed PMID: 1951539.
51. Modanlou HD, Dorchester WL, Thorosian A, Freeman RK. Macrosomia--maternal, fetal, and neonatal implications. Obstetrics and gynecology. 1980 Apr;55(4):420-4. PubMed PMID: 7366896.
 52. Menticoglou SM, Manning FA, Morrison I, Harman CR. Must macrosomic fetuses be delivered by a caesarean section? A review of outcome for 786 babies greater than or equal to 4,500 g. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology. 1992 May;32(2):100-3. PubMed PMID: 1520190.
 53. Clausen T, Burski TK, Oyen N, Godang K, Bollerslev J, Henriksen T. Maternal anthropometric and metabolic factors in the first half of pregnancy and risk of neonatal macrosomia in term pregnancies. A prospective study. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2005 Dec;153(6):887-94. PubMed PMID: 16322395.
 54. Thadhani R, Stampfer MJ, Hunter DJ, Manson JE, Solomon CG, Curhan GC. High body mass index and hypercholesterolemia: risk of hypertensive disorders of pregnancy. Obstetrics and gynecology. 1999 Oct;94(4):543-50. PubMed PMID: 10511356.
 55. Wiznitzer A, Mayer A, Novack V, Sheiner E, Gilutz H, Malhotra A, et al. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. American journal of obstetrics and gynecology. 2009 Nov;201(5):482 e1-8. PubMed PMID: 19631920.
 56. Langer O. Fetal macrosomia: etiologic factors. Clinical obstetrics and gynecology. 2000 Jun;43(2):283-97. PubMed PMID: 10863626.
 57. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP, et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. Lancet. 2013 Feb 9;381(9865):476-83. PubMed PMID: 23290494.
 58. Evagelidou EN, Kiortsis DN, Bairaktari ET, Giapros VI, Cholevas VK, Tzallas CS, et al. Lipid profile, glucose homeostasis, blood pressure, and obesity-anthropometric markers in macrosomic offspring of nondiabetic mothers. Diabetes care. 2006 Jun;29(6):1197-201. PubMed PMID: 16731995.

59. Sekhavat L, Zare F, Akhavan Karbasi S. Maternal serum triglyceride at midpregnancy and newborn weight in bobdiabetic and normal BMI women. *NJOG*. 2008 May;3(1):19-23.
60. Ga Hyun S, Ja young k, Young han k, Yong won p. Maternal serum triglycerides as predictive factors for large- for- gestational age newborns in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstetricia et Gynecologica*. 2010;80:700-4.
61. Eslamina L, Akbari S, Marsoosi V, Jamal A. Effect of different maternal metabolic characteristics on fetal growth in women with gestational diabetes mellitus. *Iran J Report Med* 2013 April;11(4):325-34.,
62. Nolan CJ, Riley SF, Sheedy MT, Walstab JE, Beischer NA. Maternal serum triglyceride, glucose tolerance, and neonatal birth weight ratio in pregnancy. *Diabetes care*. 1995 Dec;18(12):1550-6. PubMed PMID: 8722050.
63. van Eijsden M, Vrijkotte TG, Gemke RJ ,van der Wal MF. Cohort profile: the Amsterdam Born Children and their Development (ABCD) study. *International journal of epidemiology*. 2011 Oct;40(5):1176-86. PubMed PMID: 20813863.
64. Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, Kjos SL, Dudenhausen J, Vetter K, et al. Maternal Lipids as Strong Determinants of Fetal Environment and Growth in Pregnancies With Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes care*. 2008 Sep;31(9):1858–63.
65. Kushtagi P, Arvapally S. Maternal mid-pregnancy serum triglyceride levels and neonatal birth weight. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2009 Sep;106(3):258-9. PubMed PMID: 19327771.
66. Misra VK, Trudeau S, Perni U. Maternal serum lipids during pregnancy and infant birth weight: the influence of prepregnancy BMI. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Jul;19(7):1476-81. PubMed PMID: 21394096. Epub 2011/03/12. eng.
67. Khan R, Ali K, Khan Z, Ahmad T. Lipid profile and glycosylated hemoglobin status of gestational diabetic patients and healthy pregnant women. *Indian J Med Sci*. 2012 Jul-Aug;66(7-8):149-54. PubMed PMID: 23807033. Epub 2013/06/29. eng.
68. Catalano PM. The impact of gestational diabetes and maternal obesity on the mother and her offspring. *J Dev Orig Health Dis*. 2010 Aug;1(4):208-15. PubMed PMID: 25141869. Epub 2010/08/01. eng.

69. Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, Kjos SL, Dudenhausen J, Vetter K, et al. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2008 Sep;31(9):1858-63. PubMed PMID: 18606978. Pubmed Central PMCID: 2518359. Epub 2008/07/09. eng.



Qazvin University of Medical Sciences

Medical School

Reg No.

Ti Title: Association of maternal serum triglyceride and HDL in gestational diabetes on neonatal birth weight

Supervisor: Dr. Ezat alsadaat Haj seyed Javadi

Advisors: Dr. Sima Hashemi pour, Dr. Zohreh Yazdi

Author: Dr. Firozeh Maleki

Introduction and objectives: Cholesterol and triglyceride (TG) are the effective factors in fetal environment and growth. It seems elevated level of these lipids are correlated by large for gestational age. Our aim is to study the relation of serum TG and HDL in GDM women by infant birth weight.

Materials and methods: 294 GDM women between 24-32 weeks of pregnancy entered in study and serum level of fasting HDL and fasting TG were evaluated. Then we evaluated the infant birth weight. Statistical analysis was performed by T test, Chi square and ANOVA tests with SPSS software.

Results: There is significant correlation between maternal TG and infant birth weight ($P < 0.001$). Same to this finding we showed relationship between TG level percentile and infant birth weight.

Conclusion: Maternal TG in GDM women related by infant birth weight.

Keywords: triglyceride, Gestational Diabete mellitus, Macrosomia



**Qazvin University of Medical Sciences
Medical School**

Thesis for degree of Medical Speciality

Title:

**Association of maternal serum triglyceride and HDL in
gestational diabetes on neonatal birth weight**

Supervisor:

Dr. Ezat alsadaat Haj seyed Javadi

Advisors:

Dr. Sima Hashemi pour, Dr. Zohreh Yazdi

By:

Dr. Firozeh Maleki